

Produtividade de ratos *Wistar* em diferentes sistemas de acasalamento

Productivity of *Wistar* rats in different mating systems

Vania Gomes de Moura Mattaraia^I Ana Silvia Alves Meira Tavares Moura^{II}

RESUMO

O objetivo foi avaliar a produtividade e uniformidade da produção de ratos *Wistar* (*Rattus norvegicus*) em três sistemas de acasalamento: monogâmico permanente, com um casal mantido permanentemente em cada gaiola; poligâmico permanente, com duas matrizes e um macho, mantidos permanentemente em cada gaiola; e poligâmico temporário, em que o macho foi mantido na gaiola com duas matrizes até a certificação de cada cópula e, em seguida, foi retirado, retornando após o desmame das ninhadas. Para isso, 69 fêmeas de 90 dias de idade (matrizes) foram aleatoriamente distribuídas nos três grupos. As avaliações compreenderam cinco ciclos reprodutivos por matriz. Foram obtidas ninhadas mais pesadas a desmama no sistema poligâmico temporário. Além disso, não houve mortalidade de matrizes neste sistema, o que é um indicador importante de bem estar animal. No sistema monogâmico permanente, o intervalo de tempo necessário para produzir um filhote desmamado por matriz foi menor que nos sistemas poligâmicos. Deve-se considerar, no entanto, que este sistema requer o dobro do número de gaiolas e de machos reprodutores que os poligâmicos. Portanto, o sistema poligâmico temporário pode ser recomendado nas colônias de expansão e produção de ratos *Wistar*, com a ressalva de que necessita de mão de obra qualificada para identificação de cópula nas matrizes e manejo de rotação dos machos.

Palavras-chave: acasalamento monogâmico, poligâmico, mortalidade, peso da ninhada, *Rattus norvegicus*.

ABSTRACT

The objective was to evaluate the productivity and production uniformity of *Wistar* female rats (*Rattus norvegicus*)

submitted to three mating systems: permanent monogamous, with a couple permanently maintained in each cage, permanent polygamous, with two females and one male permanently maintained in each cage, and temporary polygamous in which a male was maintained in a cage with two females until each mating was verified and was removed afterwards, returning after both litters were weaned. For that, 69 90-days-old females were randomly assigned to three groups. The evaluations comprised five reproduction cycles per dam. Litters that were heavier at weaning were obtained in the temporary polygamous systems. In addition, dam mortality was null in this system, which is an important animal welfare indicator. In the permanent monogamous system, the interval of time required to produce one weaned pup per dam was shorter than in the polygamous systems. One should consider, however that this system requires twice as many cages and sires than the polygamous systems. Therefore, the temporary polygamous mating system may be recommended for the expansion and production *Wistar* rats colonies, provided that qualified personnel is available to identify copulation in breeding females and to perform male rotation.

Key words: monogamous mating, polygamous, mortality, litter weight, *Rattus norvegicus*.

INTRODUÇÃO

O rato foi o primeiro mamífero domesticado com fins científicos e é o animal mais usado em laboratório. A linhagem não-endogâmica *Wistar* (*Rattus norvegicus*), uma das mais utilizadas ao redor do mundo, é um atraente modelo para pesquisa por seu pequeno porte, seu ciclo biológico curto, baixo custo

^IInstituto Butantan, Biotério Central, São Paulo, SP, Brasil.

^{II}Departamento de Produção Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade Estadual Paulista (UNESP), 18618-970, Botucatu, SP, Brasil. E-mail: anamoura@fmvz.unesp.br. Autor para correspondência.

de criação e grau de similaridade genética com seres humanos. Aproximadamente, 80% de seu DNA é idêntico ao do homem (RAT GENOME SEQUENCING PROJECT CONSORTIUM, 2004). Isso permite que se extrapolem resultados científicos obtidos em ratos na estimativa de potenciais efeitos de dado tratamento em seres humanos.

A demanda por ratos na pesquisa científica e na alimentação de animais é grande e, por isso, é necessário aperfeiçoar sua produção nos biotérios. Os grandes criadouros costumam adotar um esquema composto por três extratos de colônia: (1) fundação; (2) expansão; e (3) produção (DAGNÆS-HANSEN, 1994). A colônia de fundação visa a preservar o material genético mais próximo possível ao dos exemplares que a originaram. Neste estrato, os acasalamentos devem ser monogâmicos, propiciando controle do patrimônio genético e exatidão dos índices de produtividade. A colônia de expansão é estabelecida a partir da colônia de fundação, quase sempre é poligâmica e sua produção pode atender diretamente aos laboratórios de pesquisa, ou fornecer reprodutores para a colônia de produção no caso de grandes biotérios (MATTARAIÁ & LAPCHIK, 2009).

Há clara preferência por ratos machos para a realização de pesquisas, no intuito de evitar as variações fisiológicas inerentes às fases do ciclo estral nas fêmeas. Os pesquisadores apoiam-se no fato de que as variações nos níveis dos hormônios gonadais influenciam funções não relacionadas com a reprodução, interferindo, assim, nos resultados dos experimentos (SEVERINO et al., 2004). Esta exigência resulta na necessidade de produzir mais ninhadas, já que apenas cerca da metade dos indivíduos serão machos. Os pesquisadores requerem ratos com peso vivo uniforme, entre 200 e 300g, com 2 a 3 meses de idade. Para atender estes quesitos adicionais, após o desmame (com aproximadamente 21 dias de idade e 50g de peso vivo), os filhotes permanecem no biotério por 60 a 70 dias. Por isso, procura-se desmamar filhotes com peso mais elevado e homogêneo, no intuito de reduzir o tempo de espera e o espaço físico destinado ao estoque de ratos na fase pós-desmama. Esta meta deve ser alcançada sem o emprego da seleção, uma vez que o padrão de origem das colônias deve ser mantido (FALCONER & McKAY, 1996). Nesse contexto, o manejo das matrizes da colônia de produção assume grande importância, pois desta colônia não serão retidos filhotes para perpetuação da população e toda a prole será disponibilizada aos usuários.

Muitas das técnicas de produção utilizadas nos biotérios são adotadas de forma empírica: alguns utilizam acasalamentos monogâmicos permanentes

durante um ano, isto é, o casal permanece na produção por até sete ou mais partos consecutivos; outros adotam acasalamentos poligâmicos (duas matrizes e um macho reprodutor) permanentes; e há os que usam o sistema poligâmico temporário ou rotativo. Nos sistemas permanentes, a cópula ocorre quase sempre já no cio pós-parto, de tal forma que as matrizes iniciam uma nova gestação durante a lactação. No sistema rotativo, o macho é retirado da gaiola após a cópula, permitindo o descanso das matrizes durante o período de lactação. No entanto, não foram encontrados estudos comparativos entre esses sistemas de acasalamento nas colônias de expansão e de produção de ratos em grandes biotérios.

O objetivo deste trabalho foi comparar a eficiência - produtividade, uniformidade da produção e bem-estar animal - em três sistemas de acasalamento para a produção de ratos *Wistar*: sistema monogâmico permanente, sistema poligâmico permanente e sistema poligâmico temporário.

MATERIAL E MÉTODOS

Local e instalações

O experimento foi realizado em uma área com fluxo controlado de pessoas e insumos, protegida por barreiras sanitárias (autoclave de barreira, sistema de filtração de ar e diferencial de pressão) e com sistema de exaustão na altura das gaiolas com 15 a 20 trocas de ar/h controlando a dispersão de amônia no ambiente. A temperatura ambiente foi mantida a $22 \pm 2^\circ\text{C}$ e o ciclo de luz foi definido, com 12 horas de luz e 12 horas de escuridão (12L:12E). Todo o sistema estava ligado a um gerador, garantindo a manutenção de seu funcionamento em caso de falta de energia elétrica.

Manejo geral

O modelo biológico foi o rato *Wistar*, oriundo da colônia de produção do Setor de Ratos do Biotério Central do Instituto Butantan. Os ratos foram mantidos em gaiolas de polipropileno de 49x31x21cm, forradas com cama de maravalha autoclavada, trocadas duas vezes por semana, e com água potável e ração *ad libitum*, sendo fornecida água fresca três vezes por semana. Utilizou-se ração comercial peletizada que, de acordo com o fabricante, obedeceu às recomendações do NRC (1995) e NIH (2002) para a espécie. Todos os procedimentos envolvendo animais seguiram as recomendações do NRC (2003).

Protocolo experimental

Quarenta e cinco machos, nascidos em agosto de 2005, e 69 fêmeas, nascidas em setembro de

2005, (matrizes) foram acasalados no dia em que as fêmeas completaram 90 dias de idade. A entrada dos machos nas gaiolas foi considerada na sincronização das matrizes (MATTARAIA et al., 2009). Os machos tiveram a libido e a fertilidade previamente comprovadas através do acasalamento com uma fêmea e produção de pelo menos uma ninhada. Três sistemas de acasalamento foram testados: (1) monogâmico permanente, no qual os casais foram formados e mantidos até o final do quinto ciclo reprodutivo; (2) poligâmico permanente, com duas matrizes e um macho por gaiola até completarem-se cinco ciclos reprodutivos de cada matriz; (3) poligâmico temporário, com um par de matrizes por gaiola, mantidas por cinco ciclos reprodutivos em sistema rotativo de macho. Neste sistema, o macho permaneceu na gaiola até a certificação da cópula nas duas matrizes e, em seguida, foi retirado da gaiola, retornando após o desmame das duas ninhadas.

A certificação da cópula foi realizada por meio da verificação da presença de espermatozoides no fluído vaginal. Para isso, a rata foi contida manualmente, em seguida um cotonete umedecido em água destilada foi introduzido na vagina com leves movimentos rotativos de forma que massageasse as paredes do canal vaginal. Imediatamente após a coleta dos fluidos, o cotonete foi pressionado sobre a superfície de uma lâmina e a leitura foi realizada a fresco, em microscópio óptico, com a objetiva de aumento de 10x, sem utilizar as lentes do condensador, identificando-se ou não a presença de espermatozoides. Teve-se o cuidado de recolocar sempre o mesmo macho em cada gaiola a cada ciclo reprodutivo.

Foi definido, como duração total do ciclo de produção, o tempo decorrido do primeiro acasalamento até a desmama da quinta ninhada de cada matriz. Para esse cálculo, excluíram-se aquelas matrizes que morreram ou interromperam a produção de ninhadas

antes do quinto parto (Tabela 1). Durante cinco ciclos reprodutivos, as características de desempenho das ninhadas ao nascer (peso da ninhada e número de nascidos totais e vivos) e a desmama (número de desmamados, peso da ninhada, peso individual e mortalidade pré-desmame) foram registradas.

O registro do número de nascidos foi feito no dia do parto; porém, a pesagem das ninhadas foi realizada no dia seguinte, momento em que se realizou também a identificação do sexo dos filhotes e o nivelamento das ninhadas para oito filhotes. No caso das ninhadas em que nasceram mais de oito filhotes, o critério adotado para permanência foi de quatro machos e quatro fêmeas e o excedente foi eliminado. A limitação do número de filhotes por ninhada foi adotada com o intuito de manter a uniformidade de peso dos filhotes e evitar a superlotação da gaiola, à semelhança do que ocorre nos biotérios de produção. O desmame ocorreu aos 21 dias de idade em todos os sistemas. No cálculo da mortalidade dos filhotes desde o nascimento até o desmame, foi considerado o tamanho da ninhada nivelada. Calculou-se a mortalidade dos filhotes multiplicando-se o número de partos pelo valor ajustado e subtraindo-se desse resultado o número de filhotes desmamados.

A medida de uniformidade da produção por matriz adotada foi o número e a porcentagem de filhotes desmamados, cujo peso se encontrava no intervalo da média geral dos desmamados, mais ou menos 10% (ROBINSON et al., 2006). Para isso, computou-se a média geral do peso individual à desmama e, em seguida, o número total de filhotes desmamados por matriz, cujo peso se enquadrava no intervalo definido. Denominou-se tempo médio para desmamar um filhote, o número médio de dias para produzir um filhote desmamado, calculado dividindo-se o número de dias do ciclo completo de produção pelo número de filhotes desmamados por matriz em cada sistema.

Tabela 1- Número de gaiolas e de matrizes, mortalidade e descarte de matrizes de acordo com o sistema de acasalamento.

Sistema de acasalamento	Número de gaiolas	Matrizes por gaiola	Mortes de matrizes ¹	Matrizes que interromperam a produção ¹	Matrizes que não completaram cinco ciclos
Monogâmico permanente	21	1	1/21 ^a	1/21 ^{ab}	2/21 (9,5%)
Poligâmico permanente	12	2	4/24 ^b	0/24 ^a	4/24 (16,7%)
Poligâmico temporário	12	2	0/24 ^a	2/24 ^b	2/24 (8,3%)

1. Proporções seguidas de letras diferentes na mesma coluna diferiram pelo teste de qui-quadrado ($P < 0,05$) corrigido para múltiplos testes.

A matriz foi considerada como a unidade experimental. No caso dos sistemas poligâmicos, considerou-se o valor médio de produção das duas matrizes alojadas na mesma gaiola. Os dados de produtividade total e a média de ninhadas foram comparados por análise de variância (PROC GLM; SAS, 2001). O modelo incluiu o efeito fixo de tratamento (sistema de acasalamento) e o efeito aleatório do resíduo. As médias foram comparadas pelo teste de Tukey, quando necessário. As taxas de mortalidade e de interrupção de produção foram comparadas duas a duas usando o teste de qui-quadrado, aplicando-se a seguir a correção de Bonferroni para múltiplos testes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A taxa de mortalidade de matrizes foi maior no sistema poligâmico permanente, enquanto a proporção de matrizes improdutivas foi mais elevada no sistema poligâmico temporário do que no permanente (Tabela 1). Mas a proporção geral de matrizes que não completaram cinco ciclos reprodutivos não diferiu entre os sistemas. A baixa mortalidade de matrizes aponta para maior bem-estar animal nos sistemas poligâmico temporário e monogâmico permanente (HOY & VERGA, 2006).

Considerando-se a área de cada gaiola (1.519cm^2) e as recomendações técnicas de que se destinem pelo menos 150cm^2 para cada fêmea adulta e 250cm^2 para cada macho adulto (NRC, 2003), restariam, no mínimo, cerca de 60cm^2 por filhote (no caso de haver 16 filhotes por gaiola) no sistema poligâmico permanente. O NRC (2003) recomenda cerca de 110cm^2 por filhote com peso até 100g. Portanto, o espaço mínimo recomendado por categoria animal não foi garantido nas gaiolas do sistema poligâmico permanente. Essa situação poderia estar relacionada, pelo menos parcialmente, com a mortalidade mais elevada de matrizes neste sistema. Soma-se a isso o fato de essas matrizes estarem amamentando e gestando, concomitantemente, a partir da segunda gestação. Por outro lado, não houve mortalidade de fêmeas no sistema poligâmico temporário durante o ciclo completo de produção. O balanço energético negativo (DENIS et al., 2003) e o desgaste prematuro das fêmeas podem ter sido evitados neste sistema por não ter havido lactação com gestação simultânea, conforme já foi constatado em gerbilos e coelhos (CLARK et al., 2006; CASTELLINI et al., 2010).

No sistema monogâmico permanente, uma matriz produziu apenas duas ninhadas e, no sistema poligâmico temporário, uma matriz interrompeu a produção de ninhadas após o segundo ciclo e uma

após o quarto ciclo (Tabela 1). As razões que levaram estas matrizes a interromper a produção de ninhadas não foram investigadas, mas poderiam estar relacionadas a problemas reprodutivos e redução da fertilidade, delas ou dos machos, com o avanço da idade. A vida reprodutiva em ratos, segundo EBISUI et al. (2009), tem a duração de cerca de 10 a 12 meses, mas certamente é inversamente relacionada ao ritmo reprodutivo. Nos sistemas permanentes, o ritmo reprodutivo é mais intenso e a vida útil reprodutiva tende a ser mais curta.

O tempo decorrido até o final do ciclo de produção foi maior no sistema poligâmico temporário do que no poligâmico permanente e no monogâmico permanente, que, por sua vez, não diferiram entre si (Tabela 2). Este resultado era esperado, uma vez que, no sistema temporário, o macho foi retirado da gaiola após a cópula e retornou somente depois da desmama, estando ausente durante o cio pós-parto das matrizes. Já nos sistemas permanentes, havia possibilidade de a matriz ser fertilizada no cio pós-parto, encurtando o ciclo de produção.

A média geral do peso individual à desmama foi de $49,03 \pm 0,23\text{g}$, portanto, o intervalo de uniformidade, que compreendeu os valores 10% acima e 10% abaixo da média de peso geral a desmama, foi de 44,13g a 53,93g. Esses valores são mais próximos do limite superior de peso de ratos desmamados com 21 dias de idade, que varia de 40 a 50g, de acordo com ANDERSEN et al. (2004). A produtividade total e o peso total de filhotes ao nascer e a desmama em cada sistema de acasalamento são apresentados na tabela 2. Não houve influência do sistema de acasalamento no número de nascidos totais, nascidos vivos, desmamados, no número e na porcentagem de filhotes desmamados com peso dentro do intervalo de uniformidade e no peso da ninhada ao nascimento. Portanto, não se detectou diferença na produtividade entre os diferentes sistemas de acasalamento. Porém, deve-se considerar que o sistema monogâmico permanente demanda até o dobro do espaço e do número de machos reprodutores, quando comparado aos sistemas poligâmicos. Observou-se certa tendência de mortalidade mais baixa do nascimento à desmama no sistema poligâmico temporário, com diferença aproximando-se bastante da significância estatística para esta característica (Tabela 2). Todavia, uma análise mais específica é necessária para esclarecer essa possível relação.

O peso total das ninhadas à desmama foi maior no sistema poligâmico temporário do que nos sistemas permanentes, poligâmico ou monogâmico (Tabela 2), semelhantemente ao ocorrido em relação ao

Tabela 2 - Tempo decorrido até o final do ciclo de produção e produtividade total de ratas *Wistar* em três sistemas de acasalamento por cinco ciclos reprodutivos.

Características	-----Sistema de acasalamento ¹ -----			Valor de P
	Monogâmico permanente	Poligâmico permanente	Poligâmico temporário	
Tempo (dias)	197,6 ± 4,9 ^a	209,9 ± 4,9 ^a	291,6 ± 4,8 ^b	< 0,0001
Filhotes nascidos totais	48,8 ± 2,6	48,2 ± 3,5	51,2 ± 3,5	0,7951
Filhotes nascidos vivos	48,6 ± 2,6	47,0 ± 3,5	51,2 ± 3,5	0,6880
Filhotes desmamados	32,4 ± 1,4	30,3 ± 1,9	36,4 ± 1,9	0,0772
NUNIF ²	11,1 ± 1,0	10,8 ± 1,45	12,5 ± 1,4	0,6390
Peso da ninhada ao nascer (g)	342,2 ± 17,9	308,9 ± 23,7	344,4 ± 23,7	0,4733
Peso da ninhada a desmama (g)	1497 ± 68 ^a	1447 ± 90 ^a	1900 ± 90 ^b	0,0010
PUNIF (%) ³	33,7 ± 2,8	35,7 ± 3,7	33,6 ± 3,7	0,8944
Filhotes mortos ⁴	5,67 ± 0,89	5,38 ± 1,17	2,29 ± 1,17	0,0683
Mortalidade de filhotes (%) ⁵	15,0 ± 2,3	14,6 ± 3,0	6,1 ± 3,0	0,0583
TDF ⁶	5,00 ± 0,32 ^a	6,58 ± 0,42 ^b	6,75 ± 0,42 ^b	<0,0001

¹Médias seguidas de letras diferentes na mesma linha diferiram entre si pelo teste de Tukey (P<0,05).

²NUNIF = Número de filhotes desmamados com peso dentro do intervalo de uniformidade.

³PUNIF= Porcentagem de filhotes desmamados com peso dentro do intervalo de uniformidade.

⁴Número de filhotes mortos do nascimento à desmama no período total em cada sistema de acasalamento.

⁵Percentual de filhotes mortos desde o nascimento à desmama.

⁶TDF = Tempo em dias para produzir um filhote desmamado por matriz.

peso médio das ninhadas à desmama (Tabela 3). Nos sistemas permanentes, a fertilização das matrizes foi possível no cio pós-parto, tendo como consequência gestação e lactação simultâneas, com provável queda na produção total de leite e redução do peso das ninhadas à desmama. Já o tempo em dias para produzir um filhote desmamado foi menor no sistema monogâmico permanente do que nos demais sistemas, indicando maior intensidade produtiva por matriz. No entanto, deve-se considerar a maior exigência de espaço e de machos para a reprodução neste sistema. Não foi observado efeito do sistema de acasalamento sobre o número médio de nascidos totais, nascidos vivos e sobre o peso médio da ninhada ao nascer (Tabela 3). Também se observou tendência de o número médio de filhotes desmamados ser mais elevado no sistema poligâmico temporário, com o teste estatístico aproximando-se da significância para esta característica (Tabela 3). Todavia, uma análise mais específica é necessária para esclarecer esta possível relação.

Quanto ao espaço físico, o sistema poligâmico temporário requer quantidade adicional de gaiolas, equivalente à metade do número de matrizes em lactação, para alojar temporariamente os machos reprodutores durante a amamentação das ninhadas. Uma alternativa para contornar este requerimento adicional de espaço físico, é o remanejamento programado dos machos reprodutores entre gaiolas

de grupos diferentes de matrizes. Nesse caso, o cronograma de acasalamentos deve prever a transferência dos animais das gaiolas de um grupo de matrizes prenhes diretamente para gaiolas de matrizes que acabaram de desmamar seus filhotes. A maior limitação do sistema poligâmico temporário passaria a ser, portanto, a maior dificuldade de manejo, devido à necessidade de constante remanejamento dos machos. Mas, em contrapartida, ele possibilita o aproveitamento dos machos de uma forma mais racional, respeitando sua fisiologia e aproveitando sua capacidade de fertilização de várias fêmeas no mesmo ciclo reprodutivo.

CONCLUSÃO

O sistema monogâmico permanente resultou em menor tempo médio para desmamar um filhote, porém, requereu o dobro de gaiolas e de machos reprodutores em comparação aos sistemas poligâmicos. A maior mortalidade de matrizes observada no sistema poligâmico permanente indicou possíveis problemas de bem-estar animal. A uniformidade do peso à desmama foi equivalente nos três sistemas de acasalamento.

O sistema poligâmico temporário pode ser recomendado para produção de ratos *Wistar* quando se tem como objetivo o desmame de filhotes com peso

Tabela 3 - Produtividade média por ninhada, ao nascimento e à desmama, relativa a cinco ciclos reprodutivos de cada sistema de acasalamento em ratos *Wistar*.

Características ²	-----Sistema de acasalamento ¹ -----			Valor de P
	Monogâmico permanente	Poligâmico permanente	Poligâmico temporário	
Número médio de nascidos totais	10,12 ± 0,37	10,82 ± 0,49	10,58 ± 0,49	0,4902
Número médio de nascidos vivos	10,06 ± 0,38	10,59 ± 0,51	10,58 ± 0,51	0,6128
Peso médio da ninhada ao nascer (g)	70,2 ± 2,8	69,8 ± 3,7	71,3 ± 3,7	0,9590
Peso médio da ninhada a desmama (g)	315,4 ± 10,1 ^a	328,2 ± 13,4 ^a	393,3 ± 13,4 ^b	0,0001
Número médio de filhotes desmamados	6,80 ± 0,18	6,83 ± 0,24	7,52 ± 0,24	0,0548

¹ Médias seguidas de letras diferentes na mesma linha diferem entre si pelo teste de Tukey (P<0,05).

² Obtidos pela razão entre o valor total por matriz e número de ninhadas produzidas por matriz.

mais alto, fato importante para a redução do tempo que o animal permanece no biotério após a desmama. Ajusta-se bem aos preceitos de bem-estar animal, uma vez que respeita a biologia das fêmeas, diminuindo sua mortalidade e de seus filhotes e representa economia considerável de espaço físico e de recursos, pois possibilita maximizar o uso da capacidade dos machos reprodutores, que podem fecundar várias fêmeas. Assim, reduz-se o número de machos alojados e aumenta-se o número de machos disponíveis aos consumidores. Uma ressalva é a necessidade de mão de obra qualificada para o planejamento do manejo e para a rotação de machos reprodutores entre as gaiolas. Com isso, excetuando-se as colônias de fundação, onde é essencial o controle genealógico, o sistema monogâmico permanente somente seria recomendado quando espaço e recursos não fossem limitantes em colônias de expansão e de produção.

AGRADECIMENTOS

A.S.A.M.T. Moura recebe bolsa de Produtividade em Pesquisa do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

COMITÊ DE ÉTICA E BIOSSEGURANÇA

Os procedimentos envolvendo animais foram aprovados pela Câmara de Ética em Experimentação Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP, Botucatu, em 3 de março de 2005.

FONTES DE AQUISIÇÃO

Ração comercial para roedores: Nuvilab CR1 irradiada da Nuvital Nutrientes S/A.

REFERÊNCIAS

ANDERSEN, M. L. et al. **Princípios éticos e práticos do uso de animais de experimentação**. São Paulo: UNIFESP, 2004. 167p.

CASTELLINI, C. et al. The main factors affecting the reproductive performance of rabbit does: a review. **Animal Reproduction Science**, v.122, p.174-182, 2010.

CLARK, M.M. et al. Nursing one litter of Mongolian gerbils while pregnant with another: effects on daughters' mate attachment and fecundity. **Animal Behaviour**, v. 71, p.235-241, 2006. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.anbehav.2005.04.015>>. Acesso em: 05 jun. 2011. doi:10.1016/j.anbehav.2005.04.015.

DAGNÆS-HANSEN, F. Laboratory animal genetics and genetic monitoring. In: SVENDSEN, P.; HAU, J. **Handbook of laboratory animal science**. Boca Raton: CRC, 1994. Cap.10. p.89-124.

DENIS, R.G.P. et al. Regulation of serum leptin and its role in the hyperphagia of lactation in the rat. **Journal of Endocrinology**, v.176, p.193-203, 2003.

EBISUI, L. et al. Rato. In: LAPCHIK, V.B.V. et al. (Org.). **Cuidados e manejo de animais de laboratório**. São Paulo: Atheneu, 2009. Cap.16, p.229-250.

FALCONER, D.S.; MCKAY, T.F.C. **Introduction to quantitative genetics**. 4.ed. Harlow: Pearson Prentice Hall, 1996. 480p.

HOY, S.; VERGA, M. Welfare indicators. In: MAERTENS, L.; COUDERT, P. **Recent advances in rabbit sciences**. Melle: COST and ILVO, 2006. Cap.2. p.71-74.

MATTARAIA, V.G.M., LAPCHIK, V.B.V. Rotina de manejo das espécies. In: LAPCHIK, V.B.V. et al. **Cuidados e manejo de animais de laboratório**. São Paulo: Atheneu, 2009. Cap.17, p.251-262.

MATTARAIA, V.G.M. et al. Efeito macho na indução do estro em ratos Wistar. **Veterinária e Zootecnia**, v.16, p.669-677, 2009. Disponível em: <http://www.fmvz.unesp.br/revista/volumes/vol16_n4/VZ16_4%282009%29_669-677.pdf>. Online. Acesso em: 05 de jun. 2011.

NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH. **Methods and welfare considerations in behavioral research with animals: report of a national institutes of health workshop**.

- MORRISON, A.R. et al. (Eds.). Washington, DC: U.S. **Government Printing Office, 2002**. (NIH Publication n.02-5083). Disponível em: <<http://www.nlm.nih.gov/research-funding/grants/animals.pdf>>. Online. Acesso em: 05 jun. 2011.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Nutrient requirements of laboratory animals**. 3.ed. Washington: National Academy, 1995. 173p.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Manual sobre cuidados e usos de animais de laboratório**. Goiânia: AAALAC e COBEA, 2003. 164p. (Edição em português).
- RAT GENOME SEQUENCING PROJECT CONSORTIUM, Genome sequence of the Brown Norway rat yields insights into mammalian evolution. **Nature**, v.428, p.493-521, 2004. Disponível em: <<http://www.nature.com/nature/journal/v428/n6982/pdf/nature02426.pdf>>. Acesso em: 26 mar. 2012. doi: 10.1038/nature 02426.
- ROBINSON, F.E. et al. Otimização da eficiência reprodutiva de matrizes pesadas modernas: O papel do fornecimento de ração e da foto-estimulação. In: CONFERENCIA APINCO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLA, 2006, Santos, SP. **Anais...** Campinas: Fundação APINCO de Ciência e Tecnologia Avícola, 2006. V.1. 358p. p.317-324.
- SAS **User's Guide statistics**. Statistical Analyses System Institute, Versão 8.02. Cary, NC, 2001. 1471p.
- SEVERINO, G.S. et al. Effects of neonatal handling on the behavior and prolactin stress response in male and female rats at various ages and estrous cycle phases in females. **Physiology and Behavior**, v.81, n.3, p.489-498, 2004.